

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра дерматовенерологии и фтизиатрии

**ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ:  
ВЫЯВЛЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА  
И ПРОФИЛАКТИКА**

Бишкек 2020

**УДК 616.24-002.5-053.2(075.8)**

*Методические рекомендации изданы по решению  
Ученого совета медицинского факультета  
Кыргызско-Российского Славянского университета.*

**Рецензенты:**

Доцент кафедры факультетской педиатрии КГМА  
им. И.К. Ахунбаева, к.м.н. доцент *Шишкина В.Г.*

Профессор, д.м.н. кафедры фтизиопульмонологии КГМИП и  
ПК *Чубаков Т.Ч.*

**Составители:**

Доцент, к.м.н. *Турдумамбетова Г.К.*, доцент, к.м.н. *Азы-  
кова А.Б.*, и.о. доцента, к.м.н. *Курманова Н.К.*, доцент, к.м.н.  
*Субанбеков М.Д.*

**ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ: ВЫЯВЛЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА  
И ПРОФИЛАКТИКА:** Учебно-методическое пособие для сту-  
дентов медицинского факультета / Сост. Г.К. Турдумамбетова,  
А.Б. Азыкова, Н.К. Курманова и др. – Бишкек, 2020. – 36 с.

В методических рекомендациях изложены современные  
подходы по выявлению, диагностике и профилактике туберкуле-  
за у детей в Кыргызской Республике.

© ГОУВПО КРСУ, 2020

**ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ,  
УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ,  
СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ И ТЕРМИНОВ**

- БЦЖ** – противотуберкулезная вакцина (Basilles Calmette, Guerin – BCG)
- ВИЧ** – вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения
- ГЧЗТ** – гиперчувствительность замедленного типа
- DOTS** – непосредственное контролируемое лечение краткими курсами химиотерапии
- КГМА** – Кыргызская государственная медицинская академия  
**КГМИПиПК** – Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации
- ККХТ** – краткосрочные курсы химиотерапии
- КР** – Кыргызская Республика
- МБТ** – микобактерии туберкулеза
- НТМБ** – нетуберкулезные микобактерии
- ПМСП** – первичная медико-санитарная помощь
- ПТП** – противотуберкулезные препараты 2 ряда
- ТБ** – туберкулез
- ТЛЧ** – тесты на лекарственную чувствительность
- ТЕ** – туберкулиновые единицы
- ППД-Л** – очищенный белковый дериват туберкулина Линниковой
- ОЗ** – организации здравоохранения
- ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения
- ЛТБИ** – латентная (скрытая) туберкулезная инфекция

**Цель:** Обеспечить студентов знаниями, необходимыми для выполнения функций семейного врача и врача общей практики для оказания качественных медицинских услуг по туберкулезу детям в рамках Национальной противотуберкулезной программы.

**Целевые задачи обучения:**

- сформировать объём знаний по ведению больных туберкулезом детей на уровне первичного звена здравоохранения;
- подготовить специалиста, умеющего провести дифференциально-диагностический поиск при выявлении туберкулеза легочной и внелегочной локализации среди групп повышенного риска заболевания туберкулезом у детей;
- совершенствовать систему общих и специальных знаний по фтизиатрии, умений, навыков, позволяющих врачу первичного уровня здравоохранения свободно ориентироваться в вопросах выявления, диагностики и профилактики туберкулеза у детей.

В результате освоения дисциплины студент должен **Знать:**

- как в условиях первичного звена здравоохранения своевременно выявлять среди детского населения лиц подозрительных на туберкулез пациент - инициированным методом и методами скрининга в группах повышенного риска заболевания туберкулезом и декретированного контингента населения;
- фенотипические и генотипические методы быстрой диагностики туберкулеза и определения чувствительности микобактерий туберкулеза к ПТП;
- основы и правила специфической профилактики (вакцинации БЦЖ и химиофилактики);
- мероприятия, проводимые среди контактных с больными туберкулезом лиц;
- своевременно распознавать, диагностировать, лечить и предупреждать поствакцинальные осложнения БЦЖ у детей.

**Уметь:**

- ставить туберкулиновые пробы (проба Манту с 2ТЕППД-Л) детям с подозрением на туберкулез;
- интерпретировать результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и фиксировать их в медицинской документации;
- оценивать прививочные реакции после вакцинации БЦЖ и фиксировать результаты в медицинской документации;
- проводить дифференциальную диагностику туберкулеза с неспецифическими заболеваниями на основании данных клинического, лабораторного, микробиологического и рентгенологического методов обследования.

**Владеть:**

- принципами врачебной деонтологии и медицинской этики;
- методами своевременного выявления и диагностики туберкулеза;
- алгоритмом диагностики туберкулеза при подозрении на туберкулез;
- трактовкой результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД -Л с целью отбора детей на консультацию к фтизиатру;
- основными принципами постановки диагноза туберкулеза в соответствии с клинической классификацией заболевания;
- основными принципами проведения дифференциальной диагностики.

## ВВЕДЕНИЕ

Вопросы решения проблем детского туберкулеза (ТБ) являются приоритетными во многих странах мира. Высокие цифры заболеваемости туберкулезом взрослого населения, поздняя диагностика ТБ у лиц в окружении ребенка (семья, детский коллектив и т.д.), рост числа резистентных форм ТБ, активная внутренняя и внешняя миграция – все это способствует заболеваемости ТБ среди детского населения. К сожалению, на фоне некоторой стабилизации эпидемиологических показателей по туберкулезу среди населения в Кыргызстане, показатель заболеваемости туберкулезом детей остается высоким и составляет 14,8 случаев на 100 000 детского населения (2018г.).

В связи с этим, на первичном уровне здравоохранения, необходимо усилить противотуберкулезные мероприятия среди населения, в особенности среди наиболее подверженных риску заболевания туберкулезом детей. Настоящие методические рекомендации составлены с целью обучения студентов медицинского факультета предоставлению качественных медицинских услуг по туберкулезу детям в соответствии с утвержденными МЗ КР и действующими в настоящее время клиническими руководствами и протоколами по ТБ, в том числе по туберкулезу у детей в стране.

## ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

В настоящее время существуют два подхода для выявления туберкулеза, рекомендуемые ВОЗ: пациент-инициированный подход и выявление путем скрининга (активный).

**Пациент-инициированный подход** - это инициирование процесса диагностического обследования со стороны пациентов, обратившихся в медучреждение с клиническими симптомами

туберкулеза (кашель более 2-х недель, потеря веса, ночная потливость, лихорадка и др.). **Скринингом** называется инициирование клинического или диагностического обследования среди пациентов, которые активно не обращались за медицинской помощью по поводу соответствующего заболевания. Скрининговое обследование может быть направлено на общее население, или, на конкретные группы населения – группы повышенного риска заболевания ТБ, декретированный контингент населения.

**Инструменты выявления ТБ путем скрининга:** клинический опросник (включает симптомы ТБ), флюорография органов грудной клетки (декретированные группы населения), рентгенография (группы повышенного риска заболевания ТБ), кожные туберкулиновые пробы (дети).

**У детей подход к выявлению туберкулеза включает:**

- Обследование детей из контакта с больными активными формами туберкулеза.
- Обследование детей с положительной пробой Манту.
- Обследование детей с клиническими и рентгенологическими проявлениями, подозрительными на туберкулез.

**Обследование детей с предполагаемым ТБ включает:**

- сбор анамнеза болезни и жизни;
- эпид. анамнез: наличие контакта ребенка с больным туберкулезом, при этом необходимо уточнить наличие лекарственно – устойчивого туберкулеза у источника инфекции;
- клинико-лабораторное обследование;
- туберкулинодиагностику (внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л или тест с диаскинтестом);
- микробиологические методы исследования (XpertMTB/RIF, микроскопия, посев);
- инструментальные методы исследования (рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях; по показаниям – срединная томография, а также в сложных для диагностики случаях - компьютерная томография);

- специальные исследования при подозрении на ТБ внелегочной локализации (спинномозговая и плевральная пункции, биопсия лимфоузла и др.);
- тестирование на ВИЧ.

### ***Симптомы ТБ:***

- длительный кашель без видимого улучшения в течение более 2 - х недель;
- лихорадка в течение 14 и более дней при исключении других заболеваний;
- снижение массы тела или замедление роста (при оценке используется график возрастной нормы соотношения массы тела и роста);
- слабость, вялость, потливость в течение длительного времени (более 2-3 недель).
- менингит, не поддающийся лечению антибиотиками;
- наличие жидкости в плевральной полости;
- наличие жидкости в перикарде;
- увеличение живота, с наличием асцита;
- безболезненное увеличение лимфатических узлов;
- безболезненное увеличение в объемесуставов, кифоз;
- наличие параспецифических реакций (напр., фликтенулезный кератоконъюнктивит, узловатая эритема (erythema nodosum) и др.).

***Если у ребенка диагностирован туберкулез, необходимо проследить источник заражения.***

**Туберкулиновая диагностика** – является дополнительным методом выявления туберкулеза у детей. Она указывает на наличие специфической сенсибилизации организма, обусловленной вирулентными микобактериями туберкулеза или вакцинацией БЦЖ, и основана на определении повышенной чувствительности замедленного типа к туберкулезной инфекции (туберкулиновая аллергия) с использованием препарата туберкулин. Туберкулиновая аллергия относится к аллергическим **реакциям повышенной чувствительности замедленного типа**, так как начинает появ-

ляться после введения туберкулина через 6-8 часов. При встрече с микобактериями туберкулеза (инфицирование или вакцинация БЦЖ) организм человека отвечает определенной иммунологической реакцией в ответ на внутрикожное введение туберкулина. Эта чувствительность носит замедленный характер, специфическая местная реакция проявляется спустя определенное время (24-72 ч) и получила название гиперчувствительность замедленного типа (ГЧЗТ). Впервые этот феномен был описан Робертом Кохом, открывшим возбудителя туберкулеза.

В начальной стадии (первые 24 часа) **воспаление** проявляется **отеком** и **экссудацией** всех слоев кожи, а в более поздние сроки (72 часа) – **мононуклеарной реакцией**, в основном гистиоцитарной с образованием инфильтрата (папулы) или гиперемии. При гиперергических реакциях с выраженным некрозом обнаруживаются специфические элементы с эпителиоидными и гигантскими клетками в месте введения туберкулина.

**Туберкулин** по своему биохимическому составу является сложным соединением, включающим в себя **белки** (туберкулопротеины), **полисахариды**, **липидные фракции** и **нуклеиновую кислоту**. В биологическом отношении наиболее активной частью туберкулина являются туберкулопротеины. Туберкулин является **гаптеном**, и отсутствие сенсibiliзирующих свойств у туберкулина является одним из основных требований к препарату, ценным качеством, позволяющим широко использовать его в диагностике туберкулеза у детей.

**Туберкулин** впервые был получен Робертом Кохом в 1890 году. **Старый туберкулин KOXA** (*Alt Tuberculin Koch*) – **АТК** – представляет собой фильтрат 6-9 недельной культуры МБТ, выращенных на мясopептонном 5% глицериновом бульоне, простерилизованный текучим паром в течение 1 часа и сгущенный до 1/10 первоначального объема при температуре 90<sup>0</sup>С. Существенным недостатком АТК являлось наличие в его составе наряду со специфическими активными веществами - продуктами жизнедеятельности МБТ, балластных веществ (белковых компонентов мясopептонной питательной среды, на которой выращивались МБТ).

Учитывая, что АТК, помимо активно действующего туберкулопротеина, содержит много балластных веществ питательной среды, был разработан **очищенный от белков среды, туберкулин – PPD** (Purified protein derivative – **очищенный белковый дериват**). В России сухой очищенный туберкулин был получен в 1939 году, в Ленинградском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток группой ученых под руководством Марии Александровны Линниковой и обозначается **PPD– L (ППД-Л)**, а с 1954 г. очищенный туберкулин стал выпускаться производственным предприятием этого института. В настоящее время он применяется главным образом в стандартном разведении с указанием его активности в международных единицах – ТЕ (туберкулиновая единица). Активность 1 ТЕ ППД-Л равна 0,00006 мг сухого препарата.

В 30-х годах прошлого столетия, примерно в то же время, впервые в Западной Европе был создан также очищенный препарат, освобожденный от балластных веществ. Из полученного в 1939 г. **F. Seibert** и **S. Glenn** очищенного туберкулина **PPD-S (очищенный белковый дериват Зейберта)** приготовлен международный стандарт очищенного туберкулина, который существует и успешно используется до настоящего времени.

**В настоящее время для туберкулинодиагностики в КР применяется** готовый к использованию **очищенный туберкулин** в стандартном разведении – **PPD-L(ППД-Л)** с 2 ТЕ. Препарат представляет собой раствор туберкулина в 0,85% растворе натрия хлорида с фосфатным буфером с твином – 80 в качестве стабилизатора и фенолом в качестве консерванта. Препарат выпускается в ампулах (по 3 и 5 мл) в виде раствора, содержащего 2 ТЕ в 0,1 мл, имеющего вид бесцветной прозрачной жидкости. Возможен выпуск 5 ТЕ в 0,1 мл и других дозировках препарата. Срок годности – 1 год. Препарат предназначен для постановки единой внутрикожной туберкулиновой пробы Манту.

В каждой коробке с туберкулинами находятся инструкции по применению, ознакомление с инструкцией врача и медицинской сестры перед проведением туберкулинодиагностики обязательно.

**Проба Манту.** В настоящее время в качестве международного стандарта при выявлении туберкулеза у детей применяется

проба Манту (базовый метод). **Целью** постановки внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л является обследование детей на туберкулез.

**Задачами** туберкулинодиагностики являются:

- Выявление туберкулеза у детей и подростков.
- Отбор детей на проведение превентивного лечения (химиопрофилактики) ЛТБИ при исключении туберкулеза в группах повышенного риска заболевания туберкулезом.
- Отбор детей на вакцинацию БЦЖ (среди детей, не вакцинированных в роддоме по временным медицинским отводам или другим причинам).
- Изучение эпидемиологических показателей по туберкулезу (инфицированность и ежегодный риск инфицирования).

Приказом МЗ КР № 285 от 30.08.2000г. массовая туберкулинодиагностика среди детей отменена и туберкулинодиагностика с использованием внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л показана только в группах детей повышенного риска заболевания туберкулезом.

**Дети из групп повышенного риска заболевания ТБ**, подлежащие постановке туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ ППД:

- Дети из контакта с больными активным туберкулезом.
- Дети с хроническими заболеваниями: сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, врожденный или приобретенный иммунодефицит (длительно получающие лечение кортикостероидными гормонами и цитостатиками, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами).
- Дети с нарушением питания (гипотрофией).
- Дети из семей мигрантов.
- ВИЧ-инфицированные дети.
- Дети, проживающие в местах скопления людей: интернаты, приюты и детские дома.
- Дети с клиническими симптомами туберкулеза.
- При отсутствии вакцинации БЦЖ.

## Методика постановки и оценка результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л

Инструкцией предусмотрена постановка пробы Манту одно-разовым специальным туберкулиновым шприцем, в который сначала набирается две дозы туберкулина – 0,2 мл, затем лишняя часть раствора выпускается через иголку так, чтобы в шприце осталось ровно 0,1 мл раствора, который содержит 2 ТЕ (одна доза). На внутренней поверхности средней трети предплечья кожа предварительно обрабатывается 70% спиртом, указанная доза туберкулина вводится строго внутрикожно. Показателем правильной техники введения препарата является образование в коже «лимонной корочки» - папулы белого цвета диаметром 6-7 мм, которая через 5-7 минут исчезает, и на месте введения туберкулина остается уколочный след (рис. 1).



*Рисунок 1.-Постановка внутрикожной пробы и измерение инфильтрата*

Проба оценивается через 72 ч. путем измерения размера инфильтрата в диаметре в миллиметрах перпендикулярно оси предплечья при помощи специальной прозрачной линейки. Гиперемия учитывается только в тех случаях, когда нет инфильтрата.

**Результаты пробы оцениваются следующим образом;**

- Отрицательный – инфильтрат размером 1-4 мм.
- Положительный:

- инфильтрат 5 мм и больше для детей с ВИЧ-инфекцией, нарушением питания и из контакта с больным туберкулезом;
- инфильтрат 10 мм и более для остальных детей;
- везикуло-некроз независимо от размеров инфильтрата.

Положительный результат туберкулиновой кожной пробы указывает на наличие у ребенка туберкулезной инфекции (инфицирования), но не обязательно свидетельствует о заболевании туберкулезом. Детям с положительной пробой Манту проводят рентгенографию органов грудной клетки и по показаниям бактериоскопию (при наличии кашля) для исключения туберкулеза.

В детских коллективах при установлении карантина по инфекционным заболеваниям проведение пробы Манту в это время не допускается.

Проба Манту производится перед другими профилактическими прививками. В случае, когда туберкулиновая проба ставится после различных профилактических прививок, она проводится не ранее, чем через 4 недели после проведенной прививки, а также введения гамма-глобулина.

Результаты пробы Манту фиксируются в учетной форме № 063/у и в медицинской карте ребенка (ф-026/у), у неорганизованных детей – в учетной форме № 063/у и в истории развития ребенка (ф-112/у).

Противопоказания для постановки туберкулиновых проб: кожные заболевания, острые и хронические инфекционные заболевания в период обострения, включая реконвалесценцию (не менее 2 месяцев после клинического выздоровления), аллергические состояния, эпилепсия.

Детям, не привитым вакциной БЦЖ в период новорожденности по медицинским противопоказаниям, проба Манту ставится с 2 месячного возраста для решения вопроса вакцинации БЦЖ (детям до 2-х мес. возраста вакцинация БЦЖ проводится без постановки пробы Манту).

**Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии.** В условиях обязательной внутрикож-

ной вакцинации БЦЖ детей, с помощью пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л выявляется как инфекционная, так и поствакцинальная туберкулиновая аллергия.

**Поствакцинальная аллергия**– это появление ГЧЗТ к туберкулину (положительная реакция на Пробу Манту с 2 ТЕ), возникшей в результате вакцинации БЦЖ, **а инфекционная аллергия** - это положительная реакция на Пробу Манту с 2 ТЕ связанная с заражением (инфицированием) вирулентными МБТ (табл. 1). Поствакцинальная аллергия появляется рано и развивается более чем у 90% привитых.

*Таблица 1*

Дифференциально-диагностические признаки  
поствакцинальной и инфекционной аллергии  
по пробе Манту с 2 ТЕ

<b>Данные анамнеза и пробы</b>	<b>Поствакцинальная аллергия</b>	<b>Инфекционная аллергия</b>
Контакт с больными туберкулезом	Не характерно	Чаще всего устанавливается
Характер реакции	Характеры отрицательные, сомнительные, положительные с инфильтратом до 12 мм	У большинства (70% и более) детей, инфицированных туберкулезом, отмечаются инфильтраты размером 12 мм и более
Внешний вид и размер папулы	Папула часто плоская, не возвышенная, нечетко очерченная, плохо контурируется. Размеры могут колебаться от 4 до 10 мм	Чаще папула высокая, яркая, четко очерченная. Размер папулы 12 мм и более, возможна везикуло-некротическая реакция

Сроки исчезновения местной реакции	Быстро угасает, уменьшается в размерах через 24 часа после постановки пробы. Не бывает экссудативных проявлений. Не оставляет обычно после себя длительно сохраняющейся пигментации (1-2 недели)	Реакция может возрастать в интенсивности на 2-3 сутки после постановки пробы. Может носить экссудативный характер, возможны лимфангит, регионарный лимфаденит. Пигментация сохраняется длительно (4-недели и более)
Продолжительность местной реакции и ежегодная динамика	Характерна тенденция к ослаблению реакций через год и более после прививки. Через 2-3 года и более после вакцинации (ревакцинации) у подавляющего большинства отмечаются отрицательные реакции.	Имеет место стойкое сохранение или нарастание чувствительности к туберкулину.
Взаимосвязь величины инфильтрации с величиной поствакцинального рубчика	Имеется прямая связь	Имеется обратная связь

По доступности инфицирование туберкулезом подтвердить диаскинтестом.

Отсутствие реакции на внутрикожное введение туберкулин называют **анергией**. Различают пассивную, или отрицательную, анергию, встречающуюся при тяжелых формах туберкулеза (у лиц с иммунодефицитом), и активную, или положительную,

анергию у лиц неинфицированных микобактериями и возможно, при излечении от туберкулезной инфекции.

**Снижение туберкулиновой чувствительности** встречается при лимфогранулематозе, саркоидозе, многих острых инфекциях (корь, краснуха, мононуклеоз, коклюш, скарлатина, тиф и др.), при авитаминозах, кахексии, новообразованиях. Интенсивность туберкулиновых проб может снижаться при лихорадочных состояниях, беременности, во время менструаций; при лечении глюкокортикоидами, антигистаминными препаратами.

**Усиление туберкулиновой чувствительности наблюдается** в условиях экзогенной суперинфекции, при гипертиреозе, аллергических сопутствующих заболеваниях, хронических очагах инфекции, на фоне введения белковых препаратов, приеме тиреоидина туберкулиновые реакции усиливаются. В осенне-зимний период обычно отмечается ослабление чувствительности к туберкулину, а в весенне-летнее время – усиление. Последнее обстоятельство было учтено инструкцией при проведении массовой туберкулинодиагностики, в которой рекомендовано туберкулиновые пробы с целью раннего выявления туберкулеза детям и подросткам ставить в одно и то же время года, преимущественно осенью.

Существует еще множество современных модификаций иммунологических тестов для диагностики латентной туберкулезной инфекции (инфицирования), рекомендованных в России и европейских странах. Одним из них является препарат Диаскинтест, разработанный в Российской Федерации (2009г.). За счет того, что в состав препарата Диаскинтест входят белки, вызывающие ответную иммунную реакцию только на наличие патогенных (способных вызывать заболевание) микобактерий туберкулеза, тест имеет более высокую по сравнению с ППД-Л **чувствительность** (способность выявлять инфекцию у тех, у кого она действительно есть) и более высокую **специфичность** (способность давать отрицательную реакцию у тех, у кого инфекции нет). Препарат обладает высокой специфичностью (90-100%) и чувствительностью (98-100%) за счет использования **секреторных белков ESAT-6 и CFP-10 (антигенов)**, присутствующих в вирулентных штаммах

МБТ и отсутствующих в вакцинном штамме *M. Bovis*, и у большинства НТМБ. Технология проведения теста и интерпретация его результатов точно такая же, как и у внутрикожной пробы Манту. Нередко Диаскинтест и пробу Манту проводят одновременно (на обеих руках), что позволяет выявить ложноположительные реакции Манту.

В настоящее время ВОЗ для диагностики инфицирования *M. tuberculosis* рекомендует **интерфероновые тесты** (IGRAs – interferon gamma release assays): **квантифероновый тест (QuantIFERON-TBGo)** – золотой стандарт в диагностике ЛТБИ и **T-SPOT.TB (Oxford Immunotec limited Abingdon, UK)**. Тесты предназначены для выявления *in vitro* иммунного ответа на туберкулезную инфекцию в образцах цельной крови исследуемого, в ответ на стимуляцию специфическими антигенами (белками) *M. tuberculosis* ESAT-6 и CFP-10 в условиях специализированных лабораторий. **Квантифероновый тест (QuantIFERON-TBGold)** основан на количественном определении  **$\gamma$ -интерферона**, высвобождаемого сенсibilизированными Т-клетками, стимулированными *in vitro* специфическими антигенами *M. tuberculosis*. Ответ в течение 24 часов, однократный визит. **T-SPOT.TB** тест основан на определении количества Т - лимфоцитов, продуцирующих *интерферон-гамма* в ответ на стимуляцию образцов крови специфическими антигенами микобактерий ESAT-6 и CFP-10.

### **Алгоритм ведения детей из контакта с больным ТБ**

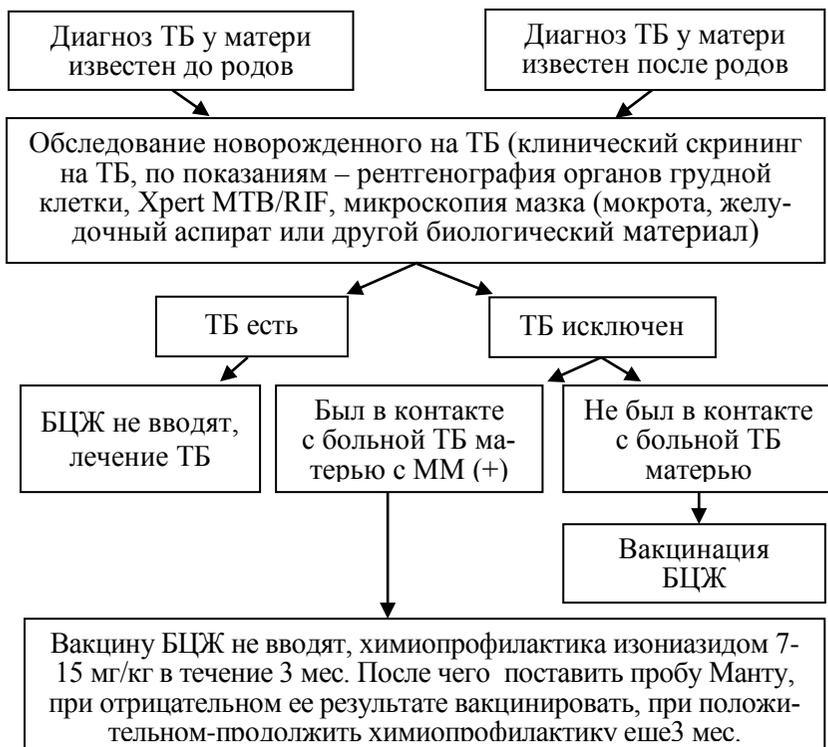
Дети из контакта с больным активным туберкулезом подлежат совместному наблюдению фтизиатра и семейного врача ПМСП (рис. 1).



Рисунок 1. Алгоритм ведения детей из контакта с больным ТБ

## Профилактика ТБ у детей, родившихся от больных ТБ матерей

Дети, родившиеся у женщин, больных легочным туберкулезом с положительным результатом микроскопии мокроты и недавно начавшие получать лечение ТБ, подвергают новорожденного высокому риску заражения. Таким детям предписывается 6-месячный курс химиопрофилактики изониазидом с последующей вакцинацией БЦЖ при отсутствии противопоказаний (рис. 2).



*Рисунок 2. Алгоритм ведения новорожденных, родившихся у женщин больных туберкулезом с положительным мазком мокроты.*

Возможность кормления грудью ребенка больными ТБ матерями рассматривается индивидуально в зависимости от результатов мазка мокроты и локализации ТБ (легочный или внелегочный). При бактериовыделении и высоком риске заражения ТБ ребенка воздушно – капельным путем во время грудного кормления рассматриваются альтернативные методы кормления (сцеженное молоко, искусственные смеси) до прекращения бактериовыделения у матери. При назначении искусственного вскармливания необходимо учитывать доступность и безопасность детских питательных смесей для ребенка. При кормлении грудью больные туберкулезом женщины должны иметь минимальный контакт с новорожденным, надевать маску и соблюдать меры инфекционного контроля туберкулеза.

## ХИМИОПРОФИЛАКТИКА

Известно, что химиопрофилактика снижает заболеваемость ТБ в 7-8 раз. Химиопрофилактику назначает фтизиатр после исключения активного туберкулеза, медицинские работники ПМСП помогают в ее проведении.

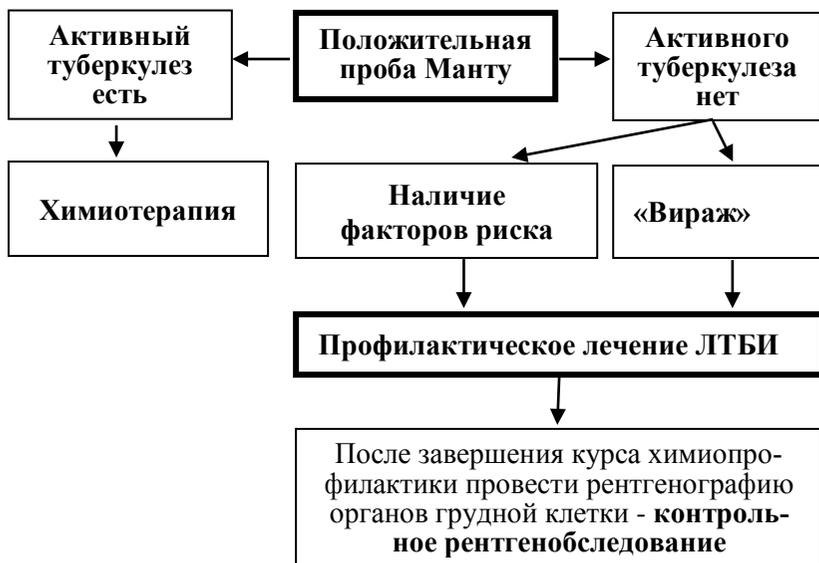
Химиопрофилактика контактным с больным туберкулезом, а также профилактическое (превентивное) лечение ЛТБИ проводится одним препаратом изониазидом (препарат из группы ГИНК-гидразида изоникотиновой кислоты) из расчета 7-15 мг/кг массы тела (не больше 0,3 г в сутки) в течение 6-ти месяцев в амбулаторных условиях под контролем медицинского работника **после исключения активного туберкулеза** однократно в течение жизни. Перед назначением химиопрофилактики детям необходимо выяснить результат теста на лекарственную чувствительность возбудителя у источника инфекции. При наличии устойчивости к изониазиду у источника инфекции, химиопрофилактика таким контактным детям не назначается, их наблюдают в течение 2-х лет после абацилирования источника инфекции (больного) (см. далее).

Химиопрофилактику или превентивное лечение ЛТБИ следует проводить следующим группам детей:

1. Детям в возрасте до 5 лет, находящимся в семейном контакте с бактериовыделителем по данным бактериоскопии мокроты.
2. Детям, независимо от возраста с реакцией Манту 10 мм и более при наличии факторов риска (контакт с больным активной формой туберкулеза, независимо от бактериовыделения, нарушение питания (гипотрофия), хронические заболевания).
3. «Виразж» или ранний период первичного туб. инфицирования. При ежегодной постановке туберкулиновых проб (рис. 1) появление впервые положительной туберкулиновой пробы свидетельствует о недавнем свежем инфицировании. Такие дети подвержены высокому риску прогрессирования инфекции, особенно в течение первых 2-х лет после инфицирования, и подлежат превентивному лечению латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ).
4. ВИЧ- инфицированным детям. Дети, живущие с ВИЧ, независимо от возраста, при наличии контакта с больным ТБ, должны получать химиопрофилактику изониазидом 7-15 мг/кг в сутки в течение 6 месяцев в сочетании с пиридоксином. Дети, живущие с ВИЧ, старше 12 месяцев, если они на основании скрининга, клинической симптоматики, предположительно не больны туберкулезом, независимо от контакта с больным туберкулезом, должны в течение 6-ти месяцев получать химиопрофилактику изониазидом 7-15 мг/кг (до 300 мг/сутки) в сочетании с пиридоксином.

Эффективность химиопрофилактики туберкулеза зависит от непрерывности и длительности приема изониазида.

**Контактным детям с больным МЛУ – ТБ химиопрофилактика изониазидом не проводится.**



*Рисунок 3. Алгоритм ведения детей с положительной пробой Манту и показания к назначению профилактического лечения ЛТБИ*

### **Иммунопрофилактика туберкулеза**

**Иммунопрофилактика** – противотуберкулезная вакцинация проводится с целью создания прививочного иммунитета на основе естественной резистентности человека к туберкулезной инфекции, возникшей в процессе филогенеза. В настоящее время противотуберкулезная вакцинация применяется с помощью вакцины БЦЖ (Basilles Calmette, Guerin– BCG). Вакцина БЦЖ представляет собой препарат живых ослабленных апатогенных МБТ вакцинного штамма *M.bovis*.

Все свойства штамма БЦЖ наследственно закреплены. БЦЖ выпускается в ампулах. Содержит 1,0 мг сухой вакцины БЦЖ, что составляет 20 доз, каждая по 0,05 мг препарата.

Основные изменения при вакцинации БЦЖ развиваются в системе лимфатических узлов, а также в ретикуло-эндотелиальном аппарате печени, селезенки и легких. Продолжительность активного вегетирования микобактерий БЦЖ в организме составляет от 3 до 11 мес.

БЦЖ стимулирует выработку иммунитета, повышая защитные силы организма, не причиняя вреда, т.е. развивается способность локализовать микобактерии туберкулеза, задержать их развитие и распространение. Таким образом, предотвращаются первичные формы туберкулеза, имеющие склонность к гематогенному пути распространения.

### **Показания для вакцинации БЦЖ**

Вакцинации подлежат все здоровые, доношенные новорожденные дети на 2-3 день жизни. Охват новорожденных детей противотуберкулезной вакцинацией БЦЖ должен быть не менее 95%.

### **Противопоказания к вакцинации БЦЖ новорожденных**

<b>Противопоказания</b>	<b>Сроки вакцинации</b>
Недоношенность - масса тела при рождении менее 1500 граммов или незрелость плода	После достижения веса более 1500 гр
Острые заболевания	После выздоровления
Первичные иммунодефициты	Противопоказана
Внутриутробные инфекции, сепсис	После выздоровления
Гемолитическая болезнь новорожденных	После выздоровления
Перинатальные повреждения мозга (при выраженных клинических проявлениях)	После выздоровления
Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей	После исключения ВИЧ-инфекции
У матери открытая форма туберкулеза	После консультации фтизиатра

Если мать ребёнка ВИЧ инфицирована, вакцинацию следует отложить до исключения ВИЧ инфицирования у ребёнка. Дети, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей, у которых к возрасту 15-18 месяцев в ходе тестирования ВИЧ-инфекция исключена, прививаются стандартной дозой вакцины БЦЖ при отрицательном результате пробы Манту.

Детям, которым не была проведена вакцинация в первые дни жизни, прививка проводится после снятия медицинских противопоказаний.

Процедуру вакцинации проводят медицинские работники, имеющие ежегодно подтверждаемый допуск.

Дети, у которых после прививки БЦЖ не сформировались местные прививочные знаки (отсутствие рубчика), должны быть обязательно учтены и привиты повторно через 6 месяцев после вакцинации. У детей более старшего возраста (до 5 лет) при отсутствии рубчика БЦЖ проведение прививки БЦЖ возможно по желанию родителей при отрицательном результате пробы Манту. Интервал между пробой Манту и вакцинацией БЦЖ не менее 3-х дней и не более 2-х недель.

## **ОЖИДАЕМАЯ МЕСТНАЯ ПРИВИВОЧНАЯ РЕАКЦИЯ**

Местная прививочная реакция развивается через 4-6 недель после вакцинации на месте внутрикожного введения вакцины. Вначале образуется инфильтрат 5-10 мм в диаметре с небольшим узелком в центре; его сменяет пустула, покрытая корочкой; иногда в центре инфильтрата отмечается небольшой некроз (язвочка) с незначительным серозным отделяемым. Об этом необходимо предупредить мать ребенка. Местная реакция не требует какого-либо вмешательства (нельзя прижигать спиртом и т.п.), продолжается 2-4 месяца (иногда до 6 месяцев) и заканчивается формированием рубчика. При соблюдении техники проведения вакцинации БЦЖ и правиль-

ном хранении вакцины у 90-95% привитых на месте введения вакцины образуется поствакцинальный кожный знак.

Наблюдение за местной прививочной реакцией осуществляет врач ПМСМ (семейный врач или педиатр) с регистрацией ее характера и размеров в миллиметрах в истории развития ребенка в 1, 3, 6 и 12 месяцев (сетка БЦЖ). При этом рекомендована пальпация регионарных лимфатических узлов (подмышечных, над- и подключичных, шейных слева) для своевременного выявления поствакцинального лимфаденита.

Врач должен своевременно выявлять осложнения на прививку БЦЖ и направлять таких детей к фтизиатру туб.кабинета, а также подать экстренное извещение в органы СЭН о выявленном случае осложнения на вакцину БЦЖ.

## **ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ВАКЦИНЫ БЦЖ**

Поствакцинальные осложнения БЦЖ встречаются сравнительно редко (1-2%).

Изъязвление на месте введения вакцины более 10 мм, или увеличение одного из периферических лимфатических узлов свыше 10 мм (подмышечных, шейных, над- и подключичных лимфоузлов), или длительное, более 6-ти месяцев, незаживление местной прививочной реакции являются показаниями для направления ребенка на консультацию к фтизиатру.

Лечение поствакцинального осложнения проводит фтизиатр, амбулаторно, в зависимости от вида осложнения. Проведение любых других профилактических прививок во время лечения ребенка по поводу осложнения не рекомендуется. По завершению лечения проведение профилактических прививок разрешено по плану.

**Лечение наиболее часто встречающихся  
поствакцинальных осложнений БЦЖ**

<b>Поствакцинальное осложнение</b>	<b>Лечение</b>
Региональные лимфадениты	<p>При нормальном состоянии иммунной системы назначение противотуберкулезных препаратов не рекомендуется.</p> <p>Можно применять гипертонические средства (Гипергель) для ускорения вскрытия абсцесса.</p> <p>При казеозном перерождении, расплавлении лимфоузла, образовании свища: местные аппликации раствором рифампицина 0,45гр. с димексидом 20,0 мл на дистиллированной воде 100мл.</p> <p>Пункция и аспирация содержимого лимфоузла при наличии флюктуации.</p> <p>При иммунодефиците:</p> <p>Несвищевая форма: 2 препарата: изониазид (7-15 мг/кг) и рифампицин (10-15 мг/кг) в течение 3-х месяцев.</p> <p>Свищевая форма: 3 препарата: изониазид (7-15 мг/кг), рифампицин (10-15 мг/кг), этамбутол (20 мг/кг) в течение 2-х месяцев, затем в течение 4-х мес.два препарата:изониазид (7-15 мг/кг) и рифампицин (10-15 мг/кг).</p>
Поверхностная язва	<p>Местно: аппликации раствора рифампицина с димексидом (20,0 мл димексида, 0.45гр рифампицина, 100мл. дистиллированной воды).</p>
Подкожный холодный абсцесс	<p>Местно: аппликации раствора рифампицина с димексидом (20,0 мл димексида, 0.45гр. рифампицина, 100мл. дистиллированной воды).</p> <p>Можно применять гипертонические средства (Гипергель) для ускорения вскрытия абсцесса.</p> <p>Пункция и отсасывание содержимого аб-</p>

	сцесса при наличии флюктуации. Если холодный абсцесс в течении 3-х месяцев не поддается местному лечению, он может быть удален вместе с капсулой хирургическим путем.
БЦЖ-оститы/ остеомиелиты, генерализованная БЦЖ инфекция	ТЛЧ содержимого материала. Химиотерапия в течение 6-12 месяцев. Оперативное лечение: некрэктомия при оститах/остеомиелитах.

**Примечание:** пиразинамид при лечении поствакцинальных осложнений не применяется из-за устойчивости вакцинного штамма M/ bovis к препарату

#### **Использованная литература:**

1. *Перельман, М.И.* Фтизиатрия: учебник / М.И. Перельман, И.В. Богадельникова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. – 448 с.
2. *Аксёнова, В.А.* Туберкулез у детей и подростков / В.А. Аксёнова. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. – 270 с.
3. *Янченко, Е.Н.* Туберкулез у детей и подростков: руководство для врачей / Янченко, Е.Н., Греймер М.С. – Л.: Медицина, 1987. – 288с.
4. Клиническое руководство по организации борьбы с туберкулезом на уровне первичной медико-санитарной помощи (Приказ МЗ КР № 675 от 13.12. 2012)
5. Сборник клинических протоколов по туберкулезу (Приказ МЗ КР № 482 от 22.08.2014).
6. Клинический протокол по туберкулезу у детей (Приказ МЗ КР №42 от 18.01.2017г.).
7. *Marais BJ, Gupta A, Starke JR, El Sony A.* Tuberculosis in women and children. Lancet 2010; 375; 2057-9.
8. Tuberculosis disease in children Autors Lisa V Adams, MD Jeffrey R Starke, MD Section Editors C Fordham von Reyn, MD Morven S Edwards, MD Deputy Editor Elinor L Baron, MD, ДТМН. 2009.

**ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ  
ПО ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКЕ  
И ПРОФИЛАКТИКЕ ТБ**

- 1. Дозировка туберкулина при постановке внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ:**
  1. 1 ТЕ
  2. 4 ТЕ
  3. 20 ТЕ
  4. 2 ТЕ
  5. 12 ТЕ
  
- 2. Через сколько часов оценивается результат внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л:**
  1. 72 ч
  2. 24 ч
  3. 36 ч.
  4. 48 ч.
  5. 12 ч.
  
- 3. Везикуло-некроз на месте внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л свидетельствует о реакции:**
  1. положительной
  2. отрицательной
  3. все перечисленное верно
  4. все перечисленное неверно
  5. сомнительной
  
- 4. Результат внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД – Л у контактного с больным активным ТБ, ВИЧ- инфицированного и нарушением питания ребенка считается положительным когда:**
  1. инфильтрат 5 мм и больше
  2. инфильтрат 10 мм и больше
  3. гиперемия любого размера
  4. инфильтрат 7мм и больше
  5. перечисленное неверно

**5. Результат внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД – Лу ребенка без наличия контакта с больным активным ТБ, без ВИЧ-инфекции и нарушения питания считается положительным:**

1. инфильтрат 5 мм и больше
2. инфильтрат 10 мм и больше
3. гиперемия любого размера
4. все перечисленное неверно
5. инфильтрат 6 мм

**6. Показания к постановке внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л:**

1. дети из контакта с больным активным туберкулезом
2. ВИЧ-инфицированные
3. дети с жалобами, подозрительными на туберкулез
4. все перечисленное верно
5. все перечисленное неверно

**7. Какой туберкулин используется для постановки пробы Манту на сегодняшний день в Кыргызской Республике:**

1. АТК
2. эозинофильный антигенный сухой
3. ППД-Л
4. все перечисленное верно
5. ППД-S

**8. У ребенка 5 лет, с ВИЧ-инфекцией проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л дала результат инфильтрат размером 9 мм. Как вы оцените данную пробу?**

1. отрицательная
2. положительная
3. все перечисленное неверно
4. сомнительна
5. все перечисленное верно

**9. Здорового новорожденного, в роддоме, при выписке, на 3-й день жизни привили вакциной БЦЖ. Какой результат пробы Манту с 2 ТЕ ППД –Л вы ожидаете к 1 году жизни?**

1. отрицательный
2. положительный
3. все перечисленное неверно
4. все перечисленное верно
5. везикуло-некротический

**10. У ребенка 5 лет, проживающего в интернате, при проведении пробы Манту с 2 ТЕППД-Л наблюдали реакцию в виде инфильтрата размером 7 мм с везикулой и лимфангоитом. Оцените результат пробы:**

1. положительный
2. отрицательный
3. все перечисленное неверно
4. все перечисленное верно
5. сомнительный

**11. У инфицированного МБТ человека на месте внутрикожного введения туберкулина с 2 ТЕ ППД-Л обычно формируется:**

1. пустула
2. участок депигментации
3. папула
4. участок гиперпигментации
5. туберкулиды

**12. Туберкулин содержит:**

1. L-формы МБТ
2. отдельные антигенные компоненты ТБ
3. убитые m.Bovis
4. антитела к МБТ
5. витамины

**13. Детям, родившимся от больных туберкулезом матерей, МБТ (+), которые только начали противотуберкулезную химиотерапию, следует назначить:**

1. 6-мес. курс химиопрофилактики с последующей вакцинацией БЦЖ при отрицательном результате пробы Манту
2. прием противотуберкулезных препаратов
3. абсолютно противопоказана вакцинация БЦЖ ребенка
4. 3 месяца химиопрофилактики с последующей вакцинацией БЦЖ при отсутствии противопоказаний.
5. через полгода вакцинация БЦЖ

**14. Снижение чувствительности к туберкулину бывает при:**

1. мононуклеозе
2. саркоидозе
3. лимфогранулематозе
4. все перечисленное верно
5. кори

**15. Выявить специфическую аллергию (ЛТБИ) к МБТ позволяет:**

1. туберкулинодиагностика
2. микроскопия мокроты
3. рентгенография легких
4. общий анализ крови
5. общий анализ мокроты

**16. Вакцина БЦЖ представляет собой:**

1. продукт жизнедеятельности живых туберкулезных палочек
2. особый штамм живых, ослабленных атипичных микобактерий
3. особый штамм живых, апатогенных ослабленных типичных микобактерий туберкулеза
4. продукт жизнедеятельности убитых туберкулезных палочек
5. особый штамм ботулиновых палочек

**17. Диаскинтест основан на**

1. реакции гиперчувствительности замедленного типа к антигену двух белков (ESAT6/CFP10), синтез которых кодируется в геноме *M. tuberculosis* и некоторых условно-патогенных микобактерий
2. количественном определении интерферона INF- $\gamma$ , высвобождаемого сенсibilизированными Т-клетками, стимулированными *invitro* специфическими антигенами (ESAT-6, CFP-10) *M.tuberculosis*
3. стимуляции Т-клеток пептидами моделирования ESAT-6 и CFP-10 антигенов, которые отсутствуют во всех штаммах БЦЖ
4. реакции гиперчувствительности замедленного типа к нескольким антигенам *M. tuberculosis* и *M. bovis*, содержащихся в препарате
5. все перечисленное неверно

**18. Какая мера профилактики ТБ является наиболее эффективной в современной эпидемиологической ситуации?**

1. иммунопрофилактика
2. своевременное лечение и абациллирование больных с положительным мазком мокроты
3. химиопрофилактика
4. санитарная профилактика
5. дезинфекция очага тубинфекции

**19. Что является противопоказанием к вакцинации БЦЖ новорожденного в роддоме:**

1. масса тела менее 1500 г
2. врожденный туберкулез
3. перинатальная патология
4. все перечисленное верно
5. родовая травма

**20. Каким противотуберкулезным препаратом проводят химиопрофилактику:**

1. рифампицином
2. изониазидом
3. пиразинамидом
4. этамбутолом
5. стрептомицином

**21. Комплекс профилактических мероприятий в очаге туберкулезной инфекции включает в себя все, кроме:**

1. посещение очага фтизиатром и медсестрой
2. назначение специфического лечения контактными лицами
3. заключительная дезинфекция
4. обследование всех контактных лиц
5. текущая дезинфекция

**22. Химиопрофилактика туберкулеза предусматривает:**

1. обработку помещений дезинфицирующими средствами для уничтожения инфекции
2. назначение противотуберкулезного препарата больным туберкулезом
3. назначение противотуберкулезного препарата здоровым из группы повышенного риска заболевания туберкулезом
4. использование индивидуальных мер защиты
5. все перечисленное верно

**23. Методика химиопрофилактики у детей:**

1. 3 мес.
2. 8 мес.
3. 6 мес.
4. В осенне-весеннее время по 2 мес. в течение 2 лет
5. 1 мес.

**24. Химиопрофилактика изониазидом лицам, контактным с МЛУ–ТБ, проводится:**

1. 3 мес.
2. 8 мес.
3. 6 мес.
4. не проводится
5. 1 мес.

**25. Химиопрофилактика ВИЧ-инфицированным, контактным с МЛУ-ТБ больными:**

1. никогда не проводится
2. проводится 6 месяцев
3. проводится 2 месяца
4. по усмотрению пациента
5. 1 мес.

**26. К препаратам ГИНК относится:**

1. этамбутол
2. стрептомицин
3. изониазид
4. рифампицин
5. пиразинамид

**27. Абсолютные противопоказания к вакцинации:**

1. врожденный туберкулез
2. неполноценное питание
3. туберкулез у матери
4. все перечисленное верно
5. недоношенность ребенка

**28. Какое осложнение может быть после вакцинации БЦЖ:**

1. холодный абсцесс
2. язва в месте прививки
3. периферический лимфаденит
4. все перечисленное верно
5. келоидный рубец

**29. Важным фактором, влияющим на переход латентной туберкулезной инфекции в активный туберкулез, является:**

1. гипотрофия
2. возраст
3. ВИЧ - инфицированные
4. все перечисленное верно
5. авитаминоз

**30. Противотуберкулезная вакцина:**

1. дает пожизненный иммунитет против ТБ
2. иммунитет на 20 лет
3. спасает только от генерализации ТБ инфекции
4. все перечисленное верно
5. иммунитет на 10 лет

**Ответы на тестовые задания:**

<b>№ вопроса</b>	<b>Ответ</b>	<b>№ вопроса</b>	<b>Ответ</b>	<b>№ вопроса</b>	<b>Ответ</b>
1	4	11	3	21	2
2	1	12	2	22	3
3	1	13	1	23	3
4	1	14	4	24	4
5	2	15	4	25	1
6	4	16	3	26	3
7	3	17	1	27	1
8	2	18	2	28	4
9	2	19	4	29	3
10	1	20	2	30	3

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ И ТЕРМИНОВ.....	3
ВВЕДЕНИЕ .....	6
ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ .....	6
ХИМИОПРОФИЛАКТИКА .....	20
ОЖИДАЕМАЯ МЕСТНАЯ ПРИВИВОЧНАЯ РЕАКЦИЯ.....	24
ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ВАКЦИНЫ БЦЖ.....	25
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ ПО ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ ТБ .....	28

*Турдумамбетова Г.К., Азыкова А.Б.,  
Курманова Н.К., Субанбеков М.Д.*

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ: ВЫЯВЛЕНИЕ,  
ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА

Ответственный за выпуск *В. Г. Рудов*  
Компьютерная верстка *Г. Н. Кирпа*

Подписано в печать 14.05.2020.  
Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Печать офсетная.  
Объем 2,25 п.л. Тираж 100 экз. Заказ 6

Издание подготовлено и отпечатано  
в отделе оперативной полиграфии  
Кыргызско-Российского Славянского университета  
720000, г. Бишкек ул. Киевская, 44